

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 60-028948

(43)Date of publication of application : 14.02.1985

(51)Int.Cl.

C07C 49/597

C07C 45/65

(21)Application number : 58-136487

(71)Applicant : NIPPON SHIRIKA KOGYO KK

(22)Date of filing : 26.07.1983

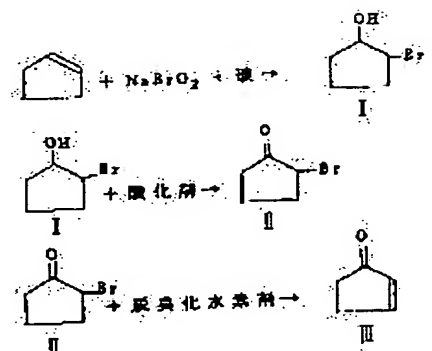
(72)Inventor : KAGEYAMA TOSHIBUMI
SHIOZAWA TOSHIO

(54) PREPARATION OF 2-CYCLOPENTEN-1-ONE

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the titled compound useful for syntheses of drugs simply in high yield, reacting cyclopentene with sodium bromite at a specific pH to give α -bromocyclopentanol, oxidizing, and dehydrobrominating it.

CONSTITUTION: Firstly, cyclopentene is reacted with sodium bromite according to the reaction formulas by means of a mineral acid with keeping pH at ≤ 10 , to give α -bromocyclopentanol shown by the formula I. This compound is then oxidized with a dichromate, etc. as an oxidizing agent to give α -bromocyclopentanone shown by the formula II, it is dehydrobrominated with a dehydrohalogenating agent such as an α -haloketone, etc. by the final reaction, to give 2-cyclopenten-1-one shown by the formula III. The compound shown by the formula I is easily obtained almost quantitatively by the first reaction.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the
examiner's decision of rejection or application
converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of
rejection][Date of requesting appeal against examiner's decision
of rejection]

[Date of extinction of right]

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭60-28948

⑬ Int.Cl.

C 07 C 49/597
45/65

識別記号

庁内整理番号

7824-4H

⑭ 公開 昭和60年(1985)2月14日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑮ 発明の名称 2-シクロペンテン-1-オンの製造法

⑯ 特 願 昭58-136487

⑰ 出 願 昭58(1983)7月26日

⑱ 発 明 者 影 山 俊 文 横須賀市長澤191 長澤グリーンハイツ5-2-405

⑲ 発 明 者 塩 澤 壽 夫 新南陽市塩田275番地

⑳ 出 願 人 日本シリカ工業株式会社 東京都中央区京橋3丁目2番4号 東曹京橋ビル
社

㉑ 代 理 人 弁理士 谷山 輝雄 外3名

明 細 書

1. 発明の名称

2-シクロペンテン-1-オンの製造法

2. 特許請求の範囲

1. 下記の反応から成ることを特徴とする2-シクロペンテン-1-オンの製造法。

(イ) シクロペンテンと亜臭素酸ナトリウムとを、
鉱酸を用いてpHを10以下に保ちながら反応
させ、 α -プロモシクロペンタノールとする
第1反応

(ロ) α -プロモシクロペンタノールを酸化して
 α -プロモシクロペンタノンとする第2反応

(ハ) α -プロモシクロペンタノンを脱臭化水素
して、2-シクロペンテン-1-オンとする
第3反応

2. 第2反応において、酸化を亜臭素酸ナトリ
ウムを用いて行なうことを特徴とする特許請求の
範囲第1項記載の2-シクロペンテン-1-オン
の製造法。

3. 第2反応において、酸化を重クロム酸塩を

用いて行なうことを特徴とする特許請求の範囲第
1項記載の2-シクロペンテン-1-オンの製造法。

4. 第3反応で脱臭化水素を臭化リチウム及び
炭酸リチウムを用いて行なうことを特徴とする特
許請求の範囲第1項第2項及び第3項記載の2-
シクロペンテン-1-オンの製造法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は亜臭素酸ナトリウム(NaBrO_2)の特異
的な反応を利用した2-シクロペンテン-1-オ
ンの製造法に関する。

さらに詳しくは、シクロペンテンと亜臭素酸ナ
トリウムとを反応させて得られる α -プロモシク
ロペンタノールを酸化し、次いで脱臭化水素して
2-シクロペンテン-1-オンを製造する方法に
関するものである。

2-シクロペンテン-1-オンは5員環を有す
る種々の生理活性物質例えばプロスタグランジン
の中間原料として医薬品合成の分野において使用
される。

(従来技術)

2-シクロペンテン-1-オンの製法としては次の方法が知られている。

(1) シシクロペンタジエンに二酸化セレンを用させて、得られるシシクロペンタジエンのアルコールをパラジウム/炭素系触媒の存在下で熱分解することにより2-シクロペンテン-1-オンを製造する方法

(2) シクロペンタジエンに塩化水素(HCl)ガスを反応させて、得られた1-クロロ-2-シクロペンテンを重クロム酸で酸化して2-シクロペンテン-1-オンを製造する方法

(1)の製法は2-シクロペンテン-1-オンの収率が約20%であり、実用的でない。又(2)の製法は(1)の製法に代わるものとして提案され利用されている方法であるが(2)の製法も原料のシクロペンタジエンから2-シクロペンテン-1-オンへの収率が50~60%と必ずしも満足できるものではない。

一方亜臭素酸ナトリウムはこれまであまり知ら

れていない物質であるが、この物質は特異な酸化力を有することから繊維の糊抜剤あるいは工業用水の二ライムコントロール剤として限られた分野で使用されている。

(発明の経緯)

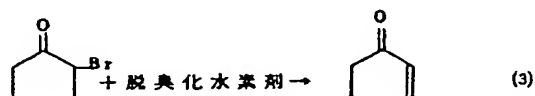
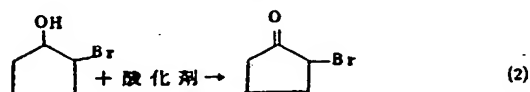
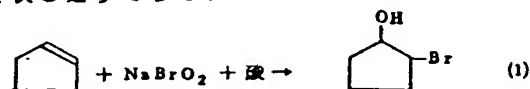
本発明者らは従来アルカリ性の希薄な水溶液として製造、販売されている亜臭素酸ナトリウムを精製し、その特異な反応作用を利用した有機化合物との反応について種々研究し、その結果、シクロペンテンと亜臭素酸ナトリウムとを反応させ、高収率でα-プロモシクロペンタノールを生成させることを見出し、さらに該α-プロモシクロペンタノールは容易に酸化され次いで脱臭化水素されて、2-シクロペンテン-1-オンとなることを見出して本発明を完成するに至った。

(発明の構成)

即ち、本発明は、シクロペンテンと亜臭素酸ナトリウムとを硫酸を用いてpHを10以下に保ちながら反応させα-プロモシクロペンタノールを得る第1反応とこれを酸化してα-プロモペンタノ

ンとする第2反応と、さらにこれを脱臭化水素して2-シクロペンテン-1-オンとする第3反応からなる2-シクロペンテン-1-オンの製造法である。

本発明の上記第1~3反応を化学反応式で表わすと次の通りである。



(作用及び効果)

本発明の最大の特徴は上記(1)の反応でこれまで知られていないこの反応によって、ほぼ定量的にα-プロモシクロペンタノールを得るところにあり、得られたα-プロモシクロペンタノールを酸

化し脱臭化水素して2-シクロペンテン-1-オンとするものである。

この第1反応は、pHが10を越えると亜臭素酸ナトリウムが安定してしまうため、進行しない。よって、pHを10以下に保つものである。

第1反応に使用する硫酸水溶液は特別なものである必要はなく、一般の硫酸、塩酸等の硫酸を含む酸性水溶液を用いれば良い。該水溶液にシクロペンテンを攪拌により懸濁させ、亜臭素酸ナトリウム水溶液を添加することによりα-プロモシクロペンタノールが生成する。

シクロペンテンの沸点は46℃であり、揮発しやすいが氷水浴中などで冷却しながら反応させることによりシクロペンテンの揮発損失を防ぐことができる。本発明に使用する亜臭素酸ナトリウムは必ずしも精製品である必要はない。亜臭素酸ナトリウムの公知の製法には、水酸化ナトリウム水溶液に塩素と臭素を順次通じて製造する方法、又水酸化ナトリウムに臭素のみを通じる製法があるが、上記の方法で製造された亜臭素酸ナトリウム

にはその安定化のため及び製法上の理由によりpHが13～14になる濃度の水酸化ナトリウムが含まれている。さらには臭化ナトリウムなど、亜臭素酸ナトリウムの生成の際に副生する塩類が含まれているが、前記(1)又は(2)の反応にこれらはそのまま、あるいは希釈して使用することができる。

また、上記亜臭素酸ナトリウム水溶液から濃縮及び析出操作によって亜臭素酸ナトリウムの結晶を得、この水溶液を用いることもできる。尚、亜臭素酸塩としては亜臭素酸ナトリウムが最も入手しやすいものであるが、反応(1)には他の亜臭素酸塩例えばカルシウム塩、カリウム塩を用いることができ、ナトリウム塩と同様α-プロモシクロペンタノールを得ることができる。

反応(1)の主生成物はα-プロモシクロペンタノールであるが、反応条件によってはα-プロモシクロペンタノン及びジプロモシクロペンタンが少量副生する。

反応液の酸性が極端に強いとα-プロモシクロペンタノールへの選択率は下がる傾向がある。反

応液のpHは1～6の範囲、特に2～3が好ましい。亜臭素酸ナトリウム水溶液を添加し反応が進行することによりpHはアルカリ性に移行するからpHを測定し、適宜酸を加えることによって反応液のpHを10以下に保つことが必要である。亜臭素酸ナトリウム水溶液は一度に全量を加えるより時間をかけてゆっくり添加することによって選択率が高くなる傾向がある。

副生物のうちα-プロモシクロペンタノンは反応(3)で2-シクロペンテン-1-オンになるので副生しても問題にならない。

ジプロモペンタノンの生成を抑制できる条件で反応させることで定量的にα-プロモシクロペンタノールが得られる。

反応(2)のα-プロモシクロペンタノールから2-プロモシクロペンタノンへの酸化は、2級アルコールのケトンへの酸化剤として知られている重クロム酸塩、ヘロゲン、N-ヘロゲン酸アミドなどによって容易に進行する。尚反応(2)には上記以外に一般の酸化剤も使うことができる。

酸化剤としても作用する亜臭素酸ナトリウムを反応(1)でα-プロモシクロペンタノール生成量以上に過剰に加えることによってもα-プロモシクロペンタノンは生成する。この場合反応(1)と反応(2)は続けて行なうことができる。

2級アルコールのケトンへの酸化剤として一番良く使われる重クロム酸塩を使用した場合90～95%の収率でα-プロモシクロペンタノールが得られる。ただし酸化の条件が強すぎると副生物が多くなることがある。反応(3)のα-プロモシクロペンタノンの脱臭化水素は、通常使われているα-ハロケトン等の脱ハロゲン化水素剤によって容易に進行し、2-シクロペンテン-1-オンが生成する。

脱ハロゲン化水素剤としては炭酸リチウム-塩化リチウム、コリジン-塩化リチウム、炭酸カリウム、炭酸リチウム-ジメチルホルムアミド(DMF)酸化マグネシウム、臭化リチウム-炭酸リチウムなどがある。

臭化リチウムと炭酸リチウムに溶媒としてN,N-

ジメチルホルムアミドを用い、α-プロモシクロペンタノンの脱臭化水素を行ったところその結果2-シクロペンテン-1-オンを85～95%の高収率で取得することができた。

本発明の方法は、反応(1)でシクロペンタノンと亜臭素酸ナトリウムから容易にほぼ定量的にα-プロモシクロペンタノールを製造し、続く(2)、(3)の反応で酸化脱臭化水素することによって2-シクロペンテン-1-オンを製造するものである。

本発明方法は亜臭素酸ナトリウムというあまり知られていない物質を用いることによって簡便に2-シクロペンテン-1-オンを80～90%の高収率で製造するものである。

(実施例)

以下、実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。

実施例1

攪拌装置を有し、氷水浴中に設置された反応容器に水200mlを仕込み、これにシクロペンテン0.1モルを添加し攪拌して懸濁させ、これに硫酸

水溶液を滴下し、pHが2~3になるよう調節しつつ、亜臭素酸ナトリウム結晶（純度94.3%）を水に溶解して調製した0.5 mol/Lの亜臭素酸ナトリウム水溶液を0.4 L 2時間かけて滴下した。

次いで、硫酸水溶液を滴下してpHを1に調節し、上記と同じ結晶を用いて調製した1 mol/Lの亜臭素酸ナトリウム水溶液0.2 Lを加え、室温で10時間攪拌反応させた。反応後、ジエチルエーテルを用いて生成物を抽出し、該抽出液をガスクロマトグラフィーで分析したところα-プロモシクロペンタノンの含有率は96%であった。さらに該抽出液のジエチルエーテルを減圧蒸留した残留物の重量は16.0 gであった。この結果、シクロペンテンからα-プロモシクロペンタノンの収率は94%であった。

α-プロモシクロペンタノンを6%含有する該残留物10.0 gを臭化リチウム（ $\text{LiBr} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ）9.0 g、硫酸リチウム10.0 g、ジメチルホルムアミド（DMF）50 mlとともに塩素ガス流通下攪拌しながら100℃で2時間反応させた後放冷し、

これに水500 mlを加え、生成物をジエチルエーテルで抽出した。

該抽出液を減圧蒸留した後、シリカゲルカラムで分離し溶媒を除去し、2-シクロペンテン-1-オン4.5 gを得た。

この結果、α-プロモシクロペンタンから2-シクロペンテン-1-オンへの収率は91%で、シクロペンタンからの2-シクロペンテン-1-オンへの収率は85.5%であった。

実施例2

実施例1での0.5 mol/Lの亜臭素酸ナトリウム水溶液0.4 Lの代わりに、水酸化ナトリウム水溶液に塩素、臭素を順次滴下して製造した亜臭素酸ナトリウムを82.2 g/L含む水溶液を水で希釈した0.2 mol/Lの亜臭素酸ナトリウム水溶液1 Lを用い、該水溶液を4時間かけて滴下した。それ以外は実施例1と同様の条件と方法でα-プロモシクロペンタノールを製造した。反応後生成物をクロロホルムで抽出したところ該抽出液のα-プロモシクロペンタノールの含有率はガスクロマトグラ

フィー分析の結果97%であった。

該抽出液の溶媒を減圧蒸留した後の残留物は16.5 gであった。

該残留物10.0 gを重クロム酸カリウム（ $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ）18.0 g、硫酸9 ml、水100 ml、ジエチルエーテル100 mlとともに室温で18時間攪拌した。

反応後、ジエチルエーテルで抽出し、水で洗浄した抽出液をカバクロマトグラフィーで分析した。その結果α-プロモシクロペンタノンの含有率は96%であった。尚溶媒を減圧蒸留した後の残留物は9.9 gであった。該残留物9.9 gを実施例1の脱臭化水素反応と同様の条件、方法で反応、抽出、カラム分離した。その結果2-シクロペンテン-1-オン4.6 gを得た。即ちα-プロモシクロペンタンから2-シクロペンテン-1-オンへの収率は95%であった。従ってシクロペンテンからの収率は91%であった。